

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N°

52

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert LASCAUX

Né à Paris, le 30 mai 1889
Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Radiumthérapie associée à la Chirurgie

DANS LE

CANCER OPÉRABLE DE L'UTÉRUS

Président : M. HARTMANN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^e, Éditeurs

15, Rue Racine (VI^e)

1919

THÈSE
POUR
LE DOCTORAT EN MÉDECINE



Digitized by the Internet Archive
in 2026

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1919

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

Robert LASCAUX

Né à Paris, le 30 mai 1889
Interne des Hôpitaux de Paris

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE

DE LA

Radiumthérapie associée à la Chirurgie

DANS LE

CANCER OPÉRABLE DE L'UTÉRUS



Président : M. HARTMANN, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^o, ÉDITEURS

15, Rue Racine (VI^e)

1919

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

LE DOYEN : M. ROGER
ASSESEUR : G. POUCHET
PROFESSEURS

Anatomie.	MM. NICOLAS
Anatomie médico-chirurgicale	CUNEO
Physiologie.	CH. RICHET
Physique médicale	WEISS
Chimie organique et Chimie générale	DESGREZ
Bactériologie	BEZANÇON
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BRUMPT
Pathologie et Thérapeutique générales.	N...
Pathologie médicale	VAQUEZ
Pathologie chirurgicale.	GOSSET
Anatomie pathologique.	LETULLE
Histologie.	PRENANT
Opérations et appareils.	DUVAL
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	P. CARNOT
Hygiène	LÉON BERNARD
Médecine légale.	BALTHAZARD
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MENETRIER
Pathologie expérimentale et comparée.	ROGER
Clinique médicale.	ACHARD
	WIDAL
	GILBERT
	CHAUFFARD
Hygiène et clinique de la 1 ^{re} enfance	MARFAN
Clinique des maladies des enfants.	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale.	DUPRÉ
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.	JEANSELME
Clinique des maladies du système nerveux.	PIERRE MARIE
Clinique des maladies contagieuses	TEISSIER
Clinique chirurgicale	DELBET
	QUENU
	LEJARS
	HARTMANN
Clinique ophtalmologique.	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires.	LEGUEU
Clinique d'accouchements	BAR
	COUVELAIRE
	RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique.	J.-L. FAURE
Clinique chirurgicale infantile	BROCA
Clinique thérapeutique.	ALBERT ROBIN
Clinique oto-rhino-laryngologie	SEBILEAU

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.			
ALGLAVE	JEANNIN	LERI	RICHAUD
BRANCA	JOUSSET (A.)	LOEPER	ROUSSY
CAMUS	LABBE (H.)	MOCQUOT	ROUVIERE
CASTAIGNE	LAIGNEL-LAVASTINE	MULON	SCHWARTZ(A.)
CHAMPY	LANGLOIS	NOBECOURT	SICARD
CHEVASSU	LECENE	OKINCZYC	TANON
DESMAREST	LEMIERRE	OMBREDANNE	TERRIEN
GOUGEROT	LENORMANT	RATHERY	TIFFENEAU
GREGOIRE	LEQUEUX	RETTERRER	VILLARET
GUENIOT	LEREBoullet	RIBIERRE	ZIMMERN
GUILLAIN			

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE
ET DE MON FRÈRE
MORTS POUR LA FRANCE

A MA FEMME

A MES ENFANTS

A MES AMIS

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Le professeur CUNÉO (Lariboisière, 1908-09).

Le professeur agrégé MAUCLAIRE
(Charité, 1909-10).

Externat

Le professeur DUVAL (Cochin, 1910-11).

Le professeur PIERRE MARIE (Salpêtrière, 1911-12).

Internat provisoire

Le professeur agrégé REYNIER
1912-13 (*in memoriam*).

Internat

Le docteur MICHAUX (1914)

Le docteur SAVARIAUD (1919)

A Messieurs les docteurs CHIFOLIAU
MATHIEU, SAUVÉ, BRÉCHOT
Chirurgiens des Hôpitaux.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Le professeur HARTMANN

*Que nous remercions vivement
de l'honneur qu'il nous a fait.*

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE
DE LA
Radiumthérapie associée à la Chirurgie
DANS LE
CANCER OPÉRABLE DE L'UTÉRUS

INTRODUCTION

Il n'est aujourd'hui personne pour mettre en doute l'efficacité du radium dans le traitement du cancer de l'utérus. A la suite des travaux de Wickham, de Chéron, de Mme Fabre et surtout de Dominici, on connaît, au moins approximativement l'action véritablement élective du rayon γ sur la cellule néoplasique.

Longtemps cependant la radiumthérapie fut réservée aux cas inopérables pour lesquels le bistouri était impuissant. De 1900 à 1910, on vivait en effet sur le Wertheim dont les résultats éloignés étaient particulièrement satisfaisants et qui donnait dans le cancer utérin un chiffre de guérisons jusqu'alors inégalé.

On eut passé pour bien téméraire d'affirmer en 1910 qu'un jour l'irradiation pourrait remplacer totalement l'intervention sanglante.

Cependant dès 1912, Chéron et Rubens-Duval, en

publiant à la Société médicale des Hôpitaux, un cas irréfutable de guérison anatomique et clinique de cancer de l'utérus par le rayonnement ultra-pénétrant du radium, jetaient la première pierre d'un édifice aujourd'hui considérable.

Bientôt se multipliaient les cas de guérison sans acte opératoire et, en 1913, au Congrès de Halle (1), plusieurs chirurgiens allemands dont Bumm, Döderlein et Seuffert, affirmaient qu'à leurs yeux le cancer de l'utérus était définitivement sorti du domaine de la chirurgie pour entrer dans celui de la mésothoriorthérapie.

A vrai dire, si l'on consulte sans parti pris les statistiques sur lesquelles ces auteurs appuyaient leur opinion, on voit que ces conclusions étaient réellement prématurées. La plupart des guérisons cliniques présentées dataient de moins d'un an et beaucoup de malades ayant servi à baser l'opinion des auteurs doivent être mortes depuis longtemps de généralisation.

Il est cependant indiscutable que des cas de guérison totale, durant depuis cinq, six et même dix années existent aujourd'hui en grand nombre. Nogier et Contamin en ont récemment rapporté 8 cas dans le *Lyon médical*, Recasens affirme avoir 100 pour 100 de guérisons dans le cancer opérable avec le radium seulement, opinion partagée par Vital Aza, Ribas y

1. Compte rendu de la XV^e réunion de la Société allemande de Gynécologie (in *Archives électricité méd.*, 1914).

Ribas, Wolmer y Tores. Il ne saurait donc être mis en doute que, dans certaines circonstances encore mal définies, un pourcentage élevé des néoplasmes utérins peut guérir par l'action du radium sans autre adjuvant.

Il n'en est pas moins vrai que nous n'avons pas le droit d'être aussi affirmatifs que les auteurs allemands sur la technique à suivre désormais. Il ne s'agit pas de savoir si le radium peut guérir le cancer, mais si son emploi exclusif conduit au maximum de succès thérapeutiques.

Ainsi posée, la question ne peut être résolue à l'heure actuelle. Des statistiques complètes, contenant des observations avec des survies indiscutables de plus de cinq à six ans seraient nécessaires. Or ces statistiques n'existent pas encore en assez grand nombre.

Trop souvent, les malades traitées dans les services hospitaliers disparaissent complètement après une ou deux applications de radium sans qu'il soit possible de connaître leur évolution ultérieure ; il en est parfois de même des malades de ville. Sur 10 cas, 2 ou 3 à peine peuvent être exactement suivies. Il en résulte qu'il faudra une dizaine d'années au moins pour fixer définitivement notre technique.

Il semble bien cependant qu'une conduite logique consisterait à associer les ressources que nous donne la chirurgie avec celles que nous offre la radiumthérapie. Pratiquée dans certaines conditions, l'hystérectomie n'est pas une opération extrêmement grave.

S'il pouvait être démontré que la combinaison de la radiumthérapie et de la chirurgie pût donner un pourcentage double de guérisons que la simple radiumthérapie, on devrait sans nul doute adopter la première ligne de conduite.

Nous n'apporterons pas ici la solution du problème ; nous indiquerons seulement comment nous concevons le traitement actuel du cancer opérable du col, laissant au temps le soin de juger la méthode.

FAUT-IL OPÉRER ?

C'est en 1913 que plusieurs chirurgiens allemands dont Dœderlein, Bumm, Krœnig et Gauss, apportèrent l'affirmation que le cancer de l'utérus pouvait être totalement guéri par la mésothorio-thérapie. Dœderlein (17) présentait 151 malades avec 31 guérisons cliniques ; Krœnig et Gauss (36) 46 cas non opérés avec 7 guérisons cliniques.

Ultérieurement les observations se multiplient, Flatau (28), de Nuremberg, apporte 27 guérisons sur 51 cas traités, Recasens (41) 16 guérisons sur 16 cas opérables traités, Ribas y Ribas (45) 16 guérisons sur 20 cas, Nogier et Contamin 8 cas extrêmement probants ; Kelly et Burnam publient 57 cures cliniques dont une date de plus de six ans, 3 de plus de quatre ans, 29 d'un an.

Ces statistiques sont réellement impressionnantes. On aurait ainsi découvert un agent donnant de 40 à 100 pour 100 de guérisons. Il convient cependant de ne pas se laisser trop facilement impressionner par ces premiers résultats. En dépouillant chaque cas, et tout particulièrement dans les statistiques allemandes, on voit un nombre très élevé de guéri-

sons datant de six mois à un an, alors que les cas datant de plus de cinq ans sont rares, sans qu'il soit possible de savoir si cette rareté est due à la nouveauté de la méthode ou à sa faillite.

En radiumthérapie un fait doit être toujours présent à l'esprit : il est de règle, dans tout cancer végétant de l'utérus, d'observer dès les premières applications une guérison clinique apparente. Le col se cicatrise et reprend sa forme normale ; les culs-de-sac gagnent en souplesse ; l'utérus se mobilise ; les pertes disparaissent totalement et l'état général se remonte rapidement. La malade se croit guérie et le médecin partage souvent cette illusion. Il ne s'agit malheureusement dans la plupart des cas que d'une rémission trompeuse. L'amélioration persiste un an, deux ans même, puis apparaissent des signes de généralisation : récidives ganglionnaires se traduisant par d'atroces douleurs pelviennes, métastases pulmonaires, hépatiques ou intestinales. La mort survient au bout de quelques mois avec le tableau caractéristique de la cachexie cancéreuse.

En étudiant attentivement les statistiques publiées par Iribane (33) on se rend parfaitement compte de cette illusion de la guérison clinique. Cet auteur lorsqu'il écrivit son mémoire croyait pouvoir présenter six cas de néoplasmes inopérables ou à la limite totalement guéris. Or six mois après, au moment de l'impression de son travail, il constatait que deux de ses malades seulement ne présentaient pas de généralisation : les autres étaient

mortes ou dans un très mauvais état général. Nous devons savoir gré à Iribane de sa franchise et cet exemple nous permet de supposer qu'il doit en être de même pour beaucoup de prétendues guérisons cliniques publiées prématurément.

Dans cette détermination de la cure radicale du cancer, il ne faut pas attacher une valeur absolue aux résultats de l'examen histo-pathologique. Il est fréquent de ne plus trouver trace de cellules cancéreuses dans le col des utérus enlevés par hystérectomie après un traitement par le radium. Or cette constatation ne nous permet nullement de prétendre que la maladie était guérie de son cancer au moment de l'opération. Nous pouvons affirmer que le col n'était plus malade, mais nous ne pouvons en déduire l'état du paramètre et des ganglions pelviens. Or rien n'établit qu'un noyau métastatique en activité ne se trouve pas au niveau de ces organes. Dans l'observation V, nous avons par exemple un col exempt de cellules cancéreuses en ilots ; nous nous garderons bien cependant de considérer cette malade comme actuellement guérie. Nous ne pourrions être fixés sur ce point que dans trois ou quatre ans au minimum. Seule, l'expérience clinique du temps, peut, selon nous, établir un diagnostic certain de guérison.

.

Si nous considérons les statistiques concernant les malades opérées et irradiées, nous constatons un nombre de succès extrêmement élevé. C'est ainsi

qu'Henkel (31) publie 17 succès sans aucun incident secondaire ni mortalité opératoire. Iribane publie 7 cas avec une mort opératoire et deux échecs, les 4 autres cas remontant à un an, quatre ans, trois ans et deux ans. Howard A. Kelly (32), rapportant 327 cas de cancer utérin traités par le radium, donne 20 cas dans lesquels on a combiné l'hystérectomie à la radiumthérapie. Or, il n'y a pas eu une seule récurrence et 2 guérisons datent de quatre ans, 1 de trois, 4 de deux, 3 de plus de dix-huit mois et dix de moins. C'est pourquoi l'auteur est partisan de la combinaison des deux traitements.

De même il semble bien que les récurrences post-opératoires sont plus facilement curables par le radium que les récurrences survenant dans des cancers uniquement irradiés. Jayle (34), en 1914, rapporte le cas d'une malade irradiée et opérée ayant eu une survie d'au moins trois ans et demi. Iribane rapporte trois observations de récurrences ayant été cliniquement guéries par l'irradiation.

Il semble donc établi que la combinaison du traitement radiumthérapique à l'hystérectomie donne de meilleurs résultats que l'irradiation pure et simple. Il est bien difficile d'établir à l'heure actuelle cette conclusion comme une règle définitive. Cependant nous possédons, selon nous, des données suffisantes pour la confirmer théoriquement.

.

Les malades opérables ou inopérables traitées par le radium et qui récidivent se classent en deux

groupes. Les unes, après avoir subi une ou plusieurs applications ont un col utérin rétracté, scléreux, un vagin rétréci et en entonnoir au niveau des culs-de-sac et localement cet aspect persiste sans changement. La récidive se fait au niveau des ganglions ou du paramètre. Les autres, au contraire, après avoir présenté les mêmes réactions favorables au niveau de l'ulcération, récidivent *in situ* après un temps plus ou moins long, et bien que la biopsie pratiquée un ou deux mois après l'application ait montré l'absence complète de cancer et une transformation fibreuse totale.

Voici par exemple quelques cas rentrant dans ces catégories (1) :

A..., quarante-deux ans. Néoplasme inopérable du col avec envahissement du paramètre. Entrée le 14 janvier 1917 dans le service du professeur Hartmann. Application de 100 milligrammes durant quarante-huit heures. La malade va bien jusqu'en mars 1918. Revue le 9 de ce mois, elle présente une récidive locale et une fistule vésico-vaginale.

R... Néoplasme inopérable du col. Première application en avril 1916, deuxième en juillet, troisième en mars 1917. Guérison apparente après chaque application. Mais chaque fois reprise de l'ulcération au niveau du col ou de ce qui en reste.

A... Néoplasme du col sans propagation aux culs-de-sac ; application de 100 milligrammes durant quarante-huit heures en novembre 1916 dans le service du professeur Hartmann.

1. Observations dues à l'obligeance de Mme Fabre qui a traité ces malades.

L'ulcération se cicatrice. Revue en novembre 1917, la malade présente un col petit, scléreux, difficilement accessible à cause d'un rétrécissement du vagin. Mais le paramètre est induré, le corps peu mobile et il existe des douleurs pelviennes atroces. Donc récidive à distance.

Nous avons étudié 30 observations de malades traitées par Mme Fabre dans le service du professeur Hartmann et ayant récidivé. Sur ces 30, 13 ont fait des récidives locales, indépendamment de propagations périutérines et 17 ont présenté uniquement des récidives à distance dans le paramètre ou les ganglions. La récidive locale est donc fréquente après les applications de radium.

Ces résultats s'expliquent fort bien quand on voit la persistance d'ilots de cellules néoplasiques doués de vitalité dans les zones soumises à l'irradiation. Iribane rapporte le cas d'une malade présentant toute les apparences d'une guérison clinique après plusieurs irradiations. On pratique cependant l'hystérectomie et l'on trouve plusieurs noyaux intacts disséminés. Nous rapportons plus loin un cas analogue, dans lequel on trouvait plusieurs boyaux intacts au milieu des cellules en pleine dégénérescence.

Si ces ilots se trouvaient dans la partie la plus excentrique de la tumeur, on pourrait admettre que leur persistance est due à une irradiation insuffisante et que des doses plus élevées et plus prolongées auraient pu les détruire. Mais il n'en est rien et c'est

en plein tissu dégénéré, et souvent en des points rapprochés de quelques millimètres seulement de la source radiante que se trouvent ces cellules épargnées. Il est impossible de dire actuellement pourquoi la totalité du néoplasme n'est pas toujours détruite systématiquement et comment quelques cellules peuvent conserver une vitalité suffisante pour repartir à nouveau. Mais le fait est là : dans certains cancers irradiés la destruction n'est pas totale. Pratiquement, il est donc indiqué d'enlever un col de l'utérus, même apparemment guéri, car il est impossible d'affirmer cliniquement qu'une ou plusieurs cellules ne se développerait pas ultérieurement.

.

Une autre série de faits paraît à notre sens militer en faveur de l'intervention. L'activité radiante du radium, par unité de surface est, comme pour la lumière, inversement proportionnelle au carré de la distance de la source. Précisant cette loi physique dans le domaine biologique, les recherches de Schmitz (51) établissent les conclusions suivantes : avec une dose de 50 milligrammes, on obtient une destruction du cancer à 1 centimètre de profondeur en douze heures, à 2 centimètres en quarante-huit heures, à 3 centimètres en cent vingt-huit heures. L'intensité en profondeur varie donc en raison inverse du carré des temps. L'augmentation des doses jusqu'à 100 milligrammes permet d'abréger les temps de l'exposition, mais à partir de cette dose toute augmentation

ne se traduit plus par un accroissement de l'efficacité, même avec 200 ou 300 milligrammes (1),

Or, dans l'irradiation d'un cancer non opéré il est de règle de placer les tubes, soit contre le col, dans le vagin, soit à l'intérieur de la cavité cervicale. Les mensurations montrent que le canal cervical est distant de 4 centimètres à 4 cm. 5 de la paroi pelvienne le long de laquelle cheminent les lymphatiques. L'uretère autour duquel se font si fréquemment des coulées néoplasiques chemine généralement à 18 millimètres de la surface externe du col, soit à 33-35 millimètres du canal cervical. Ceci nous montre qu'en admettant les chiffres de Schmitz, il faudrait une irradiation d'environ cent cinquante heures avec 100 milligrammes pour obtenir un effet décisif, sur les cellules cancéreuses situées au voisinage de la paroi pelvienne. Mais une telle durée avec une telle dose est capable de déterminer de graves lésions extrathérapeutiques et nous ne l'avons relevée nulle part.

Nous pourrions agir sur ces trainées néoplasiques en plaçant des tubes de radium directement dans le paramètre. Mais, l'utérus étant en place, cette technique présente quelques dangers (blessures de l'utérine, perforation du feuillet postérieur du ligament large et péritonite). L'usage d'aiguilles chargées d'émanation serait dangereux à cause de l'insuffisance du filtrage secondaire.

1. Bumm (4 et 5), admet une limite voisine : 3-4 centimètres.

Au contraire l'irradiation de la paroi pelvienne pourrait se faire avec beaucoup moins de dangers après hystérectomie totale. L'accolement de l'S iliaque au péritoine vésical a transformé intégralement le vagin et le rectum en organes extra-péritonéaux. L'artère utérine liée à son origine n'est plus à craindre. L'introduction d'un tube de radium dans le tissu paravaginal à travers une incision latérale du vagin deviendrait donc une petite intervention qui ne paraît pas devoir présenter de gros risques. Après hystérectomie, le vagin est en effet relativement peu septique et les risques de cellulite pelvienne grave ne seraient sans doute pas considérables. D'autre part l'S iliaque bien que rapproché ne serait pas lésé si l'on n'employait que des doses assez faibles et bien filtrées.

Enfin le voisinage des tissus à irradier et de la source permettrait l'emploi de doses minimales d'environ 5 millicuries avec un débit horaire de 0 me. 2 environ.

Quoi qu'on puisse penser des lignes qui précèdent, le fait seul de la présence de cellules vivaces dans un tissu irradié doit baser notre ligne de conduite : le cancer de l'utérus ne doit pas seulement être irradié, il doit être opéré.

LE CHOIX DE L'INTERVENTION

C'est en s'inspirant des ces données nouvelles qu'il convient de fixer désormais la technique opératoire qui devra être indiquée dans les cas de cancer opérable du col.

Trois interventions peuvent se disputer la priorité :

- 1° L'hystérectomie vaginale ;
- 2° L'hystérectomie abdominale totale ;
- 3° L'hystérectomie élargie — Wertheim et ses dérivés.

.

Dans un article datant de 1915 le professeur Pozzi et son chef de clinique Rouhier (39), présentaient huit observations de malades opérées par voie vaginale et chez lesquelles l'exérèse chirurgicale avait été complétée par un drainage radio-actif. Cette méthode d'hystérectomie restreinte est particulièrement recommandable. Il est avéré en effet que la mortalité opératoire est moins élevée dans la voie basse que dans la voie haute. Certaines statistiques, portant il est vrai sur des vaginales faites pour annexites, donnent même une mortalité d'à peine 10/o pour cette

intervention. Il est vrai que dans le cancer, la mortalité est plus élevée, surtout s'il s'agit de malades à la limite, irradiées préventivement. C'est ainsi que l'on constate une mort sur les huit malades de Pozzi et Rouhier et que, dans quatre observations superposables relatées par Iribane, on trouve une mort le huitième jour, soit en moyenne 16 à 25 o/o, taux analogue à celui du Wertheim.

L'hystérectomie vaginale dans le cancer est en effet rendue très difficile par les adhérences néoplasiques ou inflammatoires qui limitent l'abaissement de l'utérus. Si on opère après radiumthérapie le tissu fibreux souvent très irrigué est particulièrement gênant. Aussi, en dehors de la difficulté de l'acte opératoire, il existe pour la malade des risques assez sérieux. L'uretère, souvent fixé solidement au dôme vaginal par une coulée néoplasique, suit le col quand on l'attire à l'extérieur, contrairement à ce qui se passe dans l'hystérectomie pour annexites, ce qui expose à une blessure fâcheuse. Le décollement de la vessie est pénible et s'accompagne parfois, quelles que soient les précautions prises, d'une déchirure de l'organe. D'autre part l'ouverture du vagin dans une cavité péritonéale dont le cloisonnement n'a pas été effectué n'est pas sans danger, même si le col a été partiellement cicatrisé par une irradiation préventive (1).

.

1. Voir dans Iribane deux observations de vaginale particulièrement pénibles et notre observation II.

L'hystérectomie abdominale totale, *sans résection large du paramètre*, a pour elle sa bénignité relative. Pratiquée pour annexites, elle ne donne pas une mortalité supérieur à 5 o/o. Elle serait donc supérieure au Wertheim, si elle mettait après irradiation la malade dans les mêmes conditions de sécurité : Malheureusement, il n'en est rien : dans un utérus irradié, le danger n'est pas au voisinage de la cavité cervicale, il siège à la périphérie. Comme nous l'avons dit plus haut, les recherches de Schmitz établissent que l'action maxima du radium (au moins dans certaines formes du cancer de l'utérus) ne dépasse guère 3 centimètres, et même dans une de nos observations on trouve des cellules aptes à se reproduire à une profondeur de 18 millimètres, malgré une irradiation de 27 millicuries. Dans ces conditions, il y a intérêt manifeste à enlever la plus grande quantité possible de paramètre, c'est-à-dire à pratiquer le Wertheim, ou un autre procédé d'hystérectomie élargie. Cependant le Wertheim est souvent impossible à cause de l'étendue des lésions. Dans les cas dits « limite » sa mortalité s'élève considérablement, tandis que ses avantages diminuent. Convient-il alors de recourir uniquement au radium pour limiter l'intervention aux cas dans lesquels il n'existe aucune trace de propagation au paramètre ? Nous ne le pensons pas. Même pratiquée dans de mauvaises conditions opératoires, l'hystérectomie restreinte associée à la radiumthérapie donne de très bons résultats. Il nous paraît donc indiqué, dès que le Wertheim est

rendu délicat soit par l'état local des organes, soit par l'état général de la malade, de recourir à la simple hystérectomie totale pratiquée sans rechercher une large résection du vagin et du paramètre.

Cette intervention, qui peut être accomplie avec une mortalité restreinte, est capable, nous semble-t-il, de donner à la malade de très sérieuses garanties. Un col irradié, même à plusieurs reprises peut en effet receler encore quelques cellules vivaces; l'ablation du col n'est donc pas inutile. D'autre part, une fois l'intervention faite, il est possible de pratiquer l'irradiation post-opératoire en introduisant des tubes près de la paroi. Enfin l'examen des coupes sérieées permettra de se rendre compte des points sur lesquels le radiumthérapeute devra porter son effort.

Il nous semble donc que l'hystérectomie totale, associée à la radiumthérapie, doit trouver une large place dans la thérapeutique du cancer utérin.

.

Il n'en est pas moins vrai que l'opération type doit toujours, avec ou sans radiumthérapie, être l'hystérectomie élargie. On lui reproche, il est vrai, deux ordres de complications : d'une part, la cellulite pelvienne hypervirulente, qui détermine les trois quarts des morts opératoires ; d'autre part, les lésions secondaires des uretères aboutissant à des fistules urinaires vaginales. C'est pourquoi la mortalité opératoire reste encore élevée avec des chiffres variant de 15 à 25 o/o. Mais les résultats ultérieurs en sont encourageants puisqu'entre les mains de J.-L. Faure,

d'Hartemann, de Polossan, de Wertheim et de Bumm l'hystérectomie élargie donne de 35 à 65 o/o de guérisons cliniques prolongées. On ne semble donc pas fondé de repousser aujourd'hui une intervention qui a fait ses preuves. D'ailleurs l'adjonction de la radiumthérapie permet de diminuer beaucoup les risques de l'intervention.

Deux dangers, particulièrement redoutables au cours du Wertheim, ont été bien mis en évidence encore récemment par le professeur Forgue (1) : d'une part, l'infection par le vagin, d'autre part l'ensemencement des tissus par des cellules détachées de la tumeur au moment de l'exérèse. Or le radium permet de limiter considérablement ces risques.

A la suite d'une application préopératoire, on voit en effet, surtout s'il s'agit d'un cancer limité, le col reprendre son aspect normal et la sécrétion fétide disparaître totalement. Ce sont là des conditions très favorables pour obtenir une stérilisation convenable du vagin avant l'intervention et éviter l'ensemencement microbien du tissu cellulaire pelvien.

En même temps la cellule cancéreuse disparaît totalement à la surface du col et de la cavité cervicale. S'il existe encore quelques boyaux superficiels, ce sont des amas de cellules ayant subi de profondes

1. Forgue, *Traitement opératoire du cancer du col de l'utérus*. Congrès de l'Association des Gyn. et Obst. de langue française, septembre 1909. Rapport publié par *Ann. Gynec. et Obst.*

modifications protoplasmiques et nucléaires et qui sont absolument incapables de proliférer. L'ensemencement cellulaire est donc évité. Bien qu'à un moindre degré il en est de même pour la section du paramètre, où les cellules, si elles existent encore, ne présentent plus qu'une vitalité atténuée.

L'irradiation préopératoire permettrait sans doute de diminuer encore largement le nombre des fistules urétérales. Celles-ci sont rarement primitives, mais plus souvent secondaires, dues au sphacèle de la paroi du conduit cheminant dans une cavité infectée. La diminution de l'infection diminuerait par contre-coup le nombre des fistules urétérales.

L'opération de Wertheim n'aurait plus de raisons d'être, s'il était démontré que l'action élective du rayon γ s'étendait au delà des limites de l'exérèse chirurgicale. Mais il ne nous semble pas qu'il en soit ainsi. Bumm (4) admet bien que la cellule cancéreuse est tuée à 4 centimètres avec une dose de 50 milligrammes de radium pendant vingt-quatre heures. Schmitz (53) abaisse ce chiffre à 3 centimètres, mais nous donnons plus loin une observation dans laquelle avec une dose sextuple il existait encore des cellules vivantes à moins de 2 centimètres ! Or l'exérèse de Wertheim dépasse toujours 3 centimètres à partir de l'axe du col et peut atteindre même 4 centimètres. Si une irradiation préventive a donc diminué ou même supprimé toute chance d'ensemencement microbien ou cellulaire, l'hystérectomie élargie présente donc le maximum de garan-

ties de succès durable. C'est donc elle qui devra être choisie toutes les fois que ni l'état local, ni l'état général ne la contre-indiqueront formellement.

QUELQUES MOTS DE TECHNIQUE

Ayant choisi l'intervention qui nous paraît devoir être employée dans le cancer opérable, il nous reste à préciser la technique des applications. Plusieurs points doivent être discutés :

1^o Moment de l'application.

2^o Doses qu'il convient d'employer.

Nous laisserons de côté la protection des organes et le filtrage du rayonnement, questions relevant de la technique générale de la radiumthérapie.

.

L'irradiation peut être pratiquée, soit avant l'acte opératoire, soit immédiatement après l'intervention, soit enfin quelques semaines après la cicatrisation.

L'irradiation pratiquée au cours de l'intervention constitue le drainage radio-actif. En 1909, Dominici rapporte un cas de tumeur végétante de l'ovaire traitée par une application intratumorale de vingt-quatre heures mise en place au cours de l'intervention. Jayle précise la technique en 1914 dans un article sur la radiumthérapie méta-chirurgicale. Pozzi et Rouhier l'emploient après hystérectomie restreinte. En Allemagne Freund (29), pour éviter les métas-

tases, fait des applications intrapéritonéales dans un Mickulicz de gaze.

Cette méthode est séduisante à première vue et peut-être conviendra-t-il d'y avoir à nouveau recours, si l'on veut agir sur les ganglions hypogastriques. Nous doutons cependant que les résultats puissent en être réellement efficaces. L'envahissement ganglionnaire se traduit en effet par des métastases microscopiques et macroscopiques s'étendant depuis l'insertion du releveur jusqu'au promontoire. En admettant même que le tube puisse être placé contre la paroi pélvienne, la distance qui séparera la source radiante du promontoire ne sera pas inférieure à 10 centimètres, distance à laquelle toute dose de radium est inefficace sur le cancer et peut même déterminer des phénomènes de radio excitation.

D'autre part l'irradiation post-opératoire n'est pas sans danger. Il existe un shock après l'application, qui vient se surajouter au shock opératoire déjà considérable. Le radium détermine également une abondante exsudation, ce qui n'est pas sans augmenter les chances d'infection d'une cavité relativement mal drainée par le vagin.

Enfin le voisinage de l'intestin crée pour celui-ci de sérieuses menaces. Regaud, Nogier et Lacassagne (47) ont montré les graves lésions histologiques qui succèdent à des irradiations de rayons X durs, analogues par leurs propriétés aux rayons γ , en expérimentant sur des chiens. De fait Iribane cite le cas d'une malade à qui l'on avait pratiqué pour néoplasme une

hystérectomie vaginale restreinte. Par la plaie vaginale, on avait établi un drainage radio-actif. Or, le septième jour, la malade mourait avec des escharres sur l'intestin que l'auteur attribue à une lésion déterminée par le radium. Ces menaces intestinales sont naturellement plus fréquentes dans la vaginale puisque l'intestin vient au contact du vagin, alors qu'il en est maintenu assez éloigné dans l'abdominale à la suite du cloisonnement pelvien.

Nous voyons donc que l'application au cours de l'opération présente des dangers certains et ne peut prétendre qu'à une action assez illusoire sur les ganglions pelviens. Cette méthode paraît d'ailleurs progressivement perdre du terrain et il semble qu'elle doive prochainement céder le pas à l'application pratiquée quinze jours ou trois semaines après l'intervention.

. , . . .

L'application préopératoire présente de très sérieux avantages. Nous partageons entièrement l'opinion émise par Mme Fabre au Congrès de Bruxelles (27) ; une telle technique cicatrise rapidement les lésions du col, en permettant ainsi d'opérer sur un utérus presque totalement aseptique et en diminuant la vitalité des cellules cancéreuses qui peuvent se trouver sur la route du bistouri.

Ce deuxième avantage est particulièrement important : les risques d'ensemencement sont considérablement diminués. Comme le montre une de nos observations, on peut à l'examen ne plus trouver

trace d'élément néoplasique. Mais, même si quelques ilots ont échappé aux rayons γ leur vitalité est tellement diminuée qu'une greffe paraît problématique. Dans une autre de nos observations on note bien un ilot de cellules conservées dans leur morphologie extérieure et leurs propriétés colorantes ; mais un examen attentif ne nous a pas révélé un seul noyau présentant des phénomènes de karyokinèse. Ces cellules, qui, sans nul doute, auraient ultérieurement proliféré étaient, au moment de l'exérèse, dans un état de vitalité précaire qui permet de croire à l'impossibilité d'une greffe chirurgicale du fait de l'intervention.

L'irradiation préopératoire permet peut-être enfin de reculer les limites de l'opérabilité. D'après Henkel (31), au bout de trois à quatre applications faites de huit jours en huit jours, l'utérus reprendrait sa mobilité. Il nous a paru effectivement observer dans un certain nombre de cas inopérables, que nous ne rapportons pas ici, que la fixité de l'utérus diminuait souvent après des applications de radium. Cette mobilisation nous paraît d'ailleurs devoir être attribuée à la diminution des lésions infectieuses du paramètre, qui se traduisent habituellement sur les coupes par une polynucléose interstitielle extraordinairement abondante. Mais il ne faut pas compter d'une manière générale sur un accroissement de la mobilité utérine à la suite d'applications.

On reproche au contraire très vivement à l'irradiation préopératoire de créer autour du col et du dôme

vaginal un tissu de sclérose extrêmement serré qui rend très difficile l'attraction de l'utérus et le clivage entre la vessie et le vagin. Au dernier Congrès de Bruxelles, le professeur J.-L. Faure (25) a nettement formulé ces griefs. Il est exact qu'à la suite d'applications trop intenses on peut observer un cartonnage très regrettable du vagin. Mais il nous semble qu'il convient dans ce cas d'accuser la technique de l'irradiation. S'il est vrai que dans la cure radicale du cancer par le radium seulement, il est indiqué d'attaquer la tumeur à la fois par le vagin et par le canal cervical, il nous semble que dans l'application préopératoire il convient de ne se servir que de tubes bien filtrés intra-cervicaux. Le vagin ne reçoit dans ces conditions que des rayons γ , les autres radiations ayant été arrêtées par le filtre et par l'épaisseur du col utérin.

Effectivement, dans l'observation I où trois tubes sur quatre ont été placés dans le vagin on a noté une hystérectomie extrêmement pénible, tandis que dans les observations V et VI les temps opératoires furent sensiblement normaux, ces malades n'ayant été irradiées que par le canal cervical.

L'application préopératoire devra, si possible, être unique et nous ne partageons pas l'opinion de Henkel (31), qui n'opère qu'après trois ou quatre irradiations. Il suffit en effet de préparer le terrain à l'acte chirurgical, sans se préoccuper à ce moment d'obtenir une stérilisation totale. La répétition, surtout à intervalles rapprochés, créerait, autant que

nous avons pu en juger sur quelques malades irradiées sans être opérées, une transformation fibreuse de tous les tissus péritutérins qui rendrait toute intervention impossible. C'est donc dès la première application qu'il convient de choisir entre le traitement par l'irradiation systématique ou la combinaison avec la chirurgie.

Les réactions des tissus au radium durent environ un mois à six semaines. Il faut donc en principe attendre ce laps de temps avant d'opérer. C'est ainsi qu'on aura le moins de chances de tomber sur du tissu connectif encore très vasculaire qui complique l'hémostase.

S'il s'agit d'une forme térébrante, l'application pourra se faire sans autre intervention préliminaire qu'une dilatation du canal cervical, soit avec une laminaire, soit doucement avec des bougies de Hégar.

Au contraire, s'il s'agit de la forme si fréquente en forme de choufleur, nous pensons, avec Desgrais(11), qu'un curettage est indispensable avant l'irradiation. Cette petite intervention préliminaire a, selon nous, deux avantages :

1° Elle diminue la résorption néoplasique et par contre-coup les phénomènes toxiques, (nausées, vomissements, fièvre et tachycardie) qui accompagnent souvent l'application.

2° Elle permet une irradiation bien meilleure du paramètre. Devant un énorme champignon néoplasique, on ne peut, en effet, placer de tube intra-cer-

vical et les tubes vaginaux sont souvent séparés de l'insertion sur le col par une épaisseur de 2, 3 et même 5 centimètres de tissu cancéreux. Une telle application n'aura dès lors qu'une efficacité restreinte sur le col utérin et le paramètre, tandis que le vagin et le plancher vésical recevront des doses fatalement sclérogènes. C'est l'opinion émise par Ponzio et Maiolo (38), quand ils insistent sur la nécessité de l'irradiation intra-cervicale.

Le curettage ne devra pas être aussitôt suivi de l'application. L'obturation de la cavité cervicale après une intervention très septique serait capable de déterminer une poussée inflammatoire très vive qu'il convient d'éviter

.

L'application préopératoire peut être discutée. Il n'en est pas de même des applications post-opératoires. Celles-ci doivent être répétées qu'il s'agisse de récurrence ou non. C'est grâce à elles que l'on a pu enregistrer une proportion vraiment remarquable de survies après hystérectomies

Henkel (31), en 1914, rapporte 17 succès sur 17 cas traités par cette méthode. Plus récemment, Howard A. Kelly (32) cite 20 guérisons sur 20 cas traités. Iribane (33) donne 4 guérisons sur 5 cas traités. Ces quelques chiffres montrent que, sauf coïncidence, l'association de la radiumthérapie post-opératoire à l'hystérectomie donne de meilleurs résultats que le Wertheim seulement, puisque cette dernière intervention dans les mains de chirurgiens expérimentés

ne donne pas plus de 55 à 60 o/o de guérisons cliniques, chiffres que Desmarest (13) trouve d'ailleurs plus élevés que la moyenne.

D'après Henkel, Schmitz, Kelly et Burnam, Iribane, les irradiations doivent être répétées plusieurs fois après l'intervention à intervalles de un mois à trois mois environ.

.

Les doses à employer varieront suivant le résultat à obtenir et l'accord n'est pas fait entre les auteurs sur ce point. Tandis qu'en Allemagne Doederlein, Bumm, Flatau (28), estiment 50 milligrammes de mésothorium suffisants pendant une durée de vingt-quatre heures seulement, on voit Henkel préconiser 100, 150 et 200 milligrammes durant vingt-quatre à quarante-huit heures. Schmitz estime la dose de 100 milligrammes largement suffisante. En France Desgrais (12) parle de 200 millicuries et Mme Fabre de 150 à 300 milligrammes.

Il semble que la dose doive être proportionnée à l'étendue du cancer. S'il s'agit, comme dans deux observations de Schmitz (53) d'un néoplasme intracervical diagnostiqué seulement par l'examen histologique, il semble qu'une dose de 50 milligrammes pendant quelques heures est suffisante.

Si au contraire le cancer a déjà déterminé une érosion et des végétations appréciables, il est à craindre que la profondeur de la tumeur ne dépasse 2 centimètres. Aussi conviendra-t-il d'utiliser une dose plus considérable.

La dose la plus recommandable paraît être de 25 à 35 millicuries avec un débit horaire relativement faible de 0 mc. 3 à 0 mc. 4 (ce qui correspond à une application de 75 à 100 mgr. de Ra Br² pendant environ trois jours).

Autant que possible, comme nous l'avons vu, la totalité des tubes devra être mise dans le canal cervical.

Nous ne pouvons préciser cette question des doses qui exige, pour être résolue des recherches extrêmement longues de laboratoire que nous n'avons pu entreprendre. Notons cependant que dans notre observation VI où la tumeur avait absorbé 28 millicuries la stérilisation était incomplète. C'est dire qu'il faudra sans doute envisager, surtout pour les irradiations post-opératoires des applications plus élevées, surtout en durée, puisqu'il s'agira d'atteindre dans ce cas des cellules siégeant très loin dans la partie supérieure du paramètre et au voisinage de la paroi pelvienne.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(Obs. communiquée par Mme Fabre)

C..., malade entrée le 4 mars 1919 dans le service du Dr Launay. Régée à treize ans, a eu trois enfants dont un vivant. Métrite après une de ses couches.

Depuis deux ans elle a des pertes très abondantes; d'abord rouges et espacées, puis remplacées par des pertes continues rousses et fétides. Il existe des douleurs lombaires sourdes.

Au toucher on trouve un col volumineux; la lèvre antérieure est irrégulière; la lèvre postérieure est supprimée. L'ulcération se prolonge d'un demi-centimètre sur le cul-de-sac postérieur. L'orifice cervical, largement perméable, admet le bout de l'index. L'utérus est dans le prolongement du col, mobile dans le sens antéro-postérieur; à droite, cul-de-sac souple; à gauche, bride rigide limitant les mouvements de l'utérus. Le doigt ramène du sang.

Au spéculum on constate un col volumineux, violacé présentant un orifice déchiqueté; la lèvre postérieure est supprimée et l'ulcération très profonde atteint le dôme vaginal.

On se trouve en présence d'un cancer à la limite de l'opérabilité.

Le 20 mars on pratique un curettage de la cavité cervicale et une biopsie du col pour examen histologique.

On applique ensuite 4 tubes contenant 200 milligrammes de Ra Br². Un tube est introduit dans la cavité, 3 tubes accolés sont placés en grillage contre le col. Filtrage 0 mm. 5 platine, 1 mm. 5 d'argent, 2 millimètres de caoutchouc.

Durée de l'application quarante-huit heures. La malade a donc reçu 38 millicuries environ, avec un débit horaire d'environ 0 mc. 8.

Après l'application quelques pertes rosées du 22 au 30 mars et une petite hémorragie le 2 avril. Les douleurs disparaissent complètement.

L'examen de la biopsie montre qu'il s'agit d'un épithélioma à type pavimenteux.

Le 11 avril, le col est complètement cicatrisé ; les culs-de-sac sont souples.

La bride qui limitait les mouvements à gauche a disparu.

En présence de cet état on décide l'intervention.

Le 23 avril, hystérectomie totale large avec dissection pénible du col surtout à gauche où il existe un tissu fibreux très dense qui fait adhérer le dôme vaginal aux organes voisins. Fermeture du vagin. Drainage abdominal en raison de l'hémostase un peu incomplète à gauche.

Suites opératoires sans incident ; la malade sort le 21 mai.

Examen macroscopique de la pièce. — Utérus petit, péritoine normal, cavité utérine normale. Col présentant un assez large orifice, mais sans ulcération ni sur le museau de tanche, ni sur le canal cervical ; quelques petites ecchymoses superficielles.

A la coupe tissu blanc nacré du côté gauche, très dur, ne

paraissant pas atteindre les limites de l'exérèse. Tissus sains bien qu'un peu denses à la périphérie.

Par suite d'une mauvaise conservation, il n'a pas pu être pratiqué de coupes histologiques.

Revue en septembre, la malade va parfaitement bien. Il n'y a aucun signe de récédive.

OBSERVATION II

(Communiquée par Mme Fabre)

R..., trente-cinq ans. Malade réglée à onze ans, mariée à quinze. A eu un enfant à seize ans, accouchement normal. Pas de fausse-couche. Aurait eu il y a cinq ans une métrite avec une légère cystite. Vue en décembre 1917, se plaint de petites hémorragies survenant après les rapports sexuels. Entre les règles présente également des pertes blanches, parfois teintées de rose.

A maigri depuis trois mois de 5 à 6 livres, mais présente cependant un excellent état général.

A l'examen on constate un utérus gros ; le col est largement ulcéré, végétant et saigne au moindre contact. L'orifice admet le doigt.

Le 20 décembre application de radium : 27 millicuries avec un débit horaire de 0 mc. 6 sous forme de trois tubes contenant du bromure de radium en équilibre radio-actif. Filtrage habituel. Etant donné la largeur de l'orifice, les trois tubes sont placés dans la cavité cervicale.

La biopsie pratiquée montre qu'il s'agit d'un épithélioma pavimenteux.

Le 15 janvier 1918, hystérectomie vaginale pratiquée par le

D^r Marion. Le col est presque sain et sans ulcération. Les suites opératoires sont troublées par l'apparition d'une fistule vésico-vaginale qui est fermée par une intervention ultérieure.

Malade revue le 20 juin 1919. Aucune perte ni douleur dans le bas-ventre, mais quelques sensations pénibles au niveau des lombes.

La cicatrice vaginale est souple, lisse, nette. Aucun autre organe n'est atteint. La malade reste guérie.

OBSERVATION III (Résumée)

(Rouffart, *Revue mensuelle de Gynécologie et d'Obstétrique*, juillet 1919, p. 242-254.)

Mme Ph. R..., vingt-sept ans, ménagère, a été opérée en juin 1913 pour polype utérin. Règles régulières, très abondantes, apparues à l'âge de seize ans. Depuis deux à trois ans les pertes mensuelles sont devenues de véritables hémorragies. Douleurs spontanées dans le bassin.

Au toucher, on peut circonscrire tout le col dont le museau de tanche est largement fendu. Dans sa cavité, bourgeons cancéreux. On sent dans le corps utérin un noyau de fibrome. Au spéculum végétations friables dans le col et dont l'examen histologique a révélé la nature cancéreuse.

Le 14 février 1914, application de 12 centigrammes de radium durant vingt-quatre heures dans le col (soit environ 12 millicuries avec un débit horaire de 0 mc. 5.) Le 25 mars nouvelle irradiation avec la même dose. L'état général s'est beaucoup amélioré, le col ne saigne plus au toucher. Le 13 mai le col est encore rouge et saigne facilement. Les bourgeons cancéreux ont disparu, la matrice est petite et, si ce n'était la

facilité avec laquelle elle saigne au toucher on la déclarerait tout à fait saine. Troisième application de 5 centigrammes seulement. Le 22 juin, situation stationnaire.

Le 23 juin, hystérectomie facile sans incident particulier (l'auteur n'indique pas de procédé opératoire). La malade sort quinze jours après et paraît tout à fait guérie. Mais un mois plus tard elle présente une fistule vésico-vaginale. Cette malade porte depuis 1914 un urinal, mais elle vit sans aucune récurrence depuis cinq ans et demi.

OBSERVATION IV

G..., âgée de cinquante ans. Malade bien portante jusqu'en janvier 1919. A ce moment apparition de pertes sanglantes, puis rosées. En même temps l'état général baisse. Vue par le Dr Hautefort qui diagnostique un néoplasme utérin. Il existe une large ulcération bourgeonnante sur la lèvre postérieure du col qui atteint le cul-de-sac postérieur du vagin.

Application de radium le 14 avril 1919 : 150 milligrammes contre la tumeur pendant quarante-huit heures. Une biopsie pratiquée montre qu'il s'agit d'un épithélioma atypique à type cylindrique.

Hystérectomie abdominale totale pratiquée par le Dr Hautefort le 1^{er} juin 1919. Suites opératoires normales, malgré la difficulté de l'acte opératoire compliqué par une grande abondance de tissu fibreux.

Revue le 20 juillet, on constate le développement d'un nouveau noyau dans le cul-de-sac latéral gauche. Une nouvelle application de radium (200 milligrammes pendant quarante-huit heures) est pratiquée. Le noyau diminue très rapidement

de volume. Mais en août apparition d'une métastase au niveau de l'insertion inguinale du ligament rond; rapidement apparition de signes de généralisation.

La malade revue au début d'octobre est dans un état qui laisse prévoir une issue fatale rapprochée.

OBSERVATION V

Mme L..., trente-huit ans. Entrée le 24 avril 1919 dans le service de M. le Dr Savariaud. Malade bien portante jusqu'au début de l'année 1919. A ce moment début insidieux par des pertes blanches et quelques hémorragies. La malade est envoyée à l'hôpital par son médecin traitant avec le diagnostic de néoplasme du col.

Au toucher le museau de tanche est transformé en une masse en forme de champignon, dont les bords se continuent avec la sensation d'un bord de pot de chambre. L'utérus est mobile, sans infiltration appréciable du paramètre. L'exploration détermine un léger écoulement de sang.

Le 15 mai, sous anesthésie générale, curettage de la masse fongueuse jusqu'à ce que l'on soit arrivé au tissu sain. On achève par une thermocautérisation aussi complète que possible, de telle sorte que, cette première intervention terminée, il reste un moignon de tissu cervical souple et d'apparence normale. Tamponnement à demeure pendant vingt-quatre heures.

Le 17 mai, application intra-cervicale de radium (33 milli-curies avec un débit horaire de 0 mc. 3). Au moment de l'application, il existe une escharre du diamètre d'une pièce de 1 franc au niveau de l'orifice du col. Le 19 juin, il n'existe

plus d'ulcération, le vagin est très souple. Quelques pertès brun chocolat n'ayant pas d'odeur.

Le 27 juin, opération de Wertheim. A 9 heures, cathétérisme des uretères. A 10 heures rachi-anesthésie, complétée au cours de l'intervention par quelques bouffées de chloroforme. Hystérectomie sans incident pratiquée par M. Savariaud, suivant le procédé de J.-L. Faure.

Examen de la pièce. — Le vagin est sectionné à quelques millimètres de la partie malade, mais il est souple partout au niveau de l'incision. L'utérin en entier mesure 7 centimètres. Le col n'est pas beaucoup plus gros que le pouce. A l'œil nu il semble que le néoplasme ne dépasse pas les courbes superficielles du muscle utérin.

L'examen histologique est pratiqué par M. Mauté : les coupes montrent une prolifération conjonctive à tous les degrés ; tissu conjonctif inflammatoire avec grandes cellules connectives et capillaires néo-formés, le tout infiltré de nombreux leucocytes. Plus en dehors tissu adulte fibreux plus ou moins serré. Au milieu du tissu fibreux adulte, il n'existe aucune cellule suspecte. Dans le tissu inflammatoire, il serait difficile de reconnaître les caractères de cellules épithéliales isolées. On peut affirmer néanmoins qu'il n'existe pas d'amas néoplasique appréciable.

Suites. — Légèrement troublées par une suppuration assez abondante et un sphacèle des tranches vaginales. Toutefois, le 3 août, la cicatrisation vaginale est totale, mais le vagin se laisse difficilement distendre et présente peu de souplesse.

A cette date application durant quarante-huit heures (21 millécuries avec un débit horaire de 0 mc. 45). Deux tubes soigneusement filtrés (1 m. platine, 1 m. 5 argent, 1 m.

caoutchouc) sont portés dans la partie la plus profonde du vagin.

Malade revue en octobre 1919. Très bon état général. Le vagin est souple, le pelvis ne présente aucune trace d'induration. Il existe au niveau de la cicatrice une petite ulcération plane, non indurée, qui paraît être due à une lésion de la muqueuse par le radium.

OBSERVATION VI

Mme G..., trente-cinq ans. Entrée le 9 mai 1919 dans le service du Dr Chifoliau. Malade bien portante jusqu'alors.

Depuis six mois hémorragies survenant irrégulièrement, avec, dans l'intervalle, des pertes blanches ou rosées, légèrement fétides.

A l'examen, on trouve par le toucher un col gros, très dur, entr'ouvert admettant presque la pulpe de l'index. Les culs-de-sac sont libres et souples, sauf à droite où il existe une légère induration. L'utérus mobile d'avant en arrière, l'est également de haut en bas ; il est petit et sensiblement déjeté vers la droite.

Au spéculum on voit un col gros, violacé ; l'orifice irrégulier et déchiqueté a le diamètre d'une pièce de 0 fr. 50. Au niveau de l'ulcération bourgeons friables saignant facilement. L'hystéromètre arrêté par l'isthme à une profondeur de 3 centimètres montre que l'ulcération a la forme d'un entonnoir.

Le 15 mai, nettoyage de la cavité à la curette et introduction de deux tubes sans filtre secondaire dans le col. Un troisième tube soigneusement filtré (1 mm. platine, 1 me. 5

d'argent et 2 mm. caoutchouc) est placé dans le vagin contre le col. Durée de l'application quarante-huit heures. Dose : 32 millicuries environ avec un débit horaire de 0 me. 67.

Une biopsie est pratiquée : épithélioma atypique.

Le 8 juin, état local parfait ; le col a repris ses dimensions normales. Le canal cervical s'ouvre par un très petit orifice qui ne paraît pas ulcéré. Les culs-de-sac sont souples. On décide l'intervention. —

Hystérectomie totale élargie. Après ouverture du ventre on trouve toute la région pelvienne rouge et congestionnée. Les vaisseaux sont très développés, ce qui rend assez difficile l'hémostase de la tranche vaginale.

Au cours de l'intervention on n'a pas disséqué les uretères. La section vaginale faite à 3 centimètres au-dessous de son insertion

Fermeture du vagin ; bonne péritonisation. Drain abdominal.

Examen de la pièce. — Utérus normal, petit, de 8 centimètres environ. Col d'aspect normal du volume du pouce. Cavité du corps normale. Au niveau du canal cervical petite ulcération à droite. A ce niveau la coupe montre un bloc fibreux, d'apparence nacré correspondant au cancer dont le sommet se trouve à environ 18 millimètres du canal.

Coupes histologiques très intéressantes : au niveau du museau de tanche l'épithélium a été fortement touché, les cellules aplaties et sans noyau ont un aspect corné ; mais il existe au niveau de la basale de large îlots de cellules saines qui auraient sans nul doute permis la régénération totale de la muqueuse. Au niveau de l'ulcération on trouve plusieurs boyaux de cellules hypertrophiées, très colorées dont le

noyau présente de larges vacuoles. Il s'agit de cellules épithéliomateuses en voie de dégénérescence. A la limite de la lésion deux ou trois îlots de cellules épithéliales facilement reconnaissables ; les noyaux normaux ne présentent aucune figure de karyokinèse. Il s'agit donc de cellules diminuées dans leur vitalité, mais qui auraient sans doute proliféré à nouveau.

Ces cellules sont noyées dans un tissu fibreux adulte à la périphérie, embryonnaire au niveau de l'ulcération avec une très forte infiltration leucocytaire.

Suites opératoires. — La cicatrisation est effectuée au bout de quinze jours. Le paramètre est très souple.

Malade revue à la fin de septembre par le Dr Chifoliau. Il n'y a aucun signe de récédive.

CONCLUSIONS

I. — Il est possible que le traitement futur du cancer du col de l'utérus relève uniquement du radium. Aujourd'hui cependant, le traitement chirurgical ayant déjà fait ses preuves, il y a lieu d'associer la radiumthérapie à la chirurgie.

II. — Trois sortes d'interventions peuvent s'associer à la radiumthérapie : l'hystérectomie vaginale, l'hystérectomie abdominale totale, l'hystérectomie abdominale élargie. Si les deux premières présentent des indications dans les cas limites où l'induration du paramètre rend dangereuse une intervention très large, l'hystérectomie élargie reste l'opération de choix dans tous les néoplasmes nettement localisés.

III. — Il y a lieu de pratiquer des irradiations préopératoires. Celles-ci en diminuant la vitalité du cancer et en aseptisant secondairement la cavité cervicale, diminuent considérablement les risques d'ensemencements cellulaire et microbien.

Les irradiations post-opératoires immédiates doivent être bannies, car elles présentent des dangers. Par contre, il convient d'irradier fréquemment le pelvis des malades ayant subi l'hystérectomie.

Le Président de la thèse

HARTMANN

Le Doyen :

ROGER

Vu et permis d'imprimer

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris :

L. POINCARÉ

BIBLIOGRAPHIE

1. *Aubert (L.)*. — Cancer utérin et radium (Rev. méd. de la Suisse romande, 20 juillet, 1916, n° 7, p. 401).
2. *Becerro de Bengoa*. — Technique de la radiumthérapie du cancer de l'utérus (Anales de la Facultad de Medicina, janv. 1918, p. 886).
3. — La Radiothérapie en Espagne. Observations et statistiques du professeur Recasens, de Madrid, sur le traitement du cancer utérin par le radium et le mésotorium (Annales de Gyn. et d'Obst., 1915, p. 662) (note bibliogr.).
4. *Bumm*. — Zur Klärung der Aktinotherapie probleme bei Karzinom (Zentralblatt für Gynäk., n° 5, 1914).
5. *Bumm et Voigts*. — Zur technik des Karzinomsbestrahlung (Munchen. Med. Wochens., 1913).
6. *Candela*. — Concepto teorico clinico del radium (Rev. española de Obst. y Ginec., oct. 1916).
7. *Chéron et Rubens-Duval*. — Guérison d'un cancer inopérable de l'utérus traité par le rayonnement ultra pénétrant du radium (Bull. Soc. méd. Hôp. Paris, oct. 1912).
8. — Sur le processus histologique de la régression du cancer de l'utérus sous l'influence du rayonnement ultra pénétrant du radium (XI^e Congrès Français de médecine, 1910).
9. *John G. Clear*. — Le traitement du cancer de l'utérus (Transact. of the Americ. Gynecol. Soc., 1916, p. 504).
10. *Clark*. — Results obtained by the use of radium in the treatment of cancer (Ann. Surg. Philadel., 1916, p. 602).

11. *Desgrais*. — Radiumthérapie du cancer de l'utérus (Ann. Gyn. et Obst., p. 609, 1915).
12. — Communication au Congrès de l'Association des Gynécologues langue française (Presse médicale, 1919, p. 578 et Rapports publiés par Ann. Gynéc. et Obst.).
13. *Desmarets*. — Congrès de Bruxelles, *id.*
14. *Delbet*. — Cancer et radium (Presse médicale, janv. 1910).
15. *Dobbert*. — Observations récentes sur le traitement du cancer de l'utérus par le radium (Russk. Vrach. Petrograd., 1915, p. 350).
16. *Döderlein*. — Zur Strahlenbehandlung des Krebses (Zentralblatt für Gynæk. Leipzig., 1915, p. 185).
17. *Döderlein et Seuffert*. — Unsere weiteren Erfahrungen mit der mésothorium behandlung des karzinoms (Münch. Med. Wochens., p. 225, 1914).
18. *Dominici*. — Traitement des tumeurs cancéreuses par le radium (Arch. génér. de médecine, p. 425, 1909).
19. — Radiumthérapie et réceptivité des tissus normaux et pathologiques (*Æsculape*, fév. 1911).
20. *Dominici et Barcat*. — Note sur le processus histologique de la régression des tumeurs sous l'influence du rayonnement du radium (Comptes rendus. Soc. Biologie, p. 1052, 1908).
21. *Dominici et Chéron*. — Le traitement des cancers profonds par le radium (Rapp. pour le Congrès de l'Assoc. française pour l'avancement des Sciences, août 1911).
22. *Dominici et Rubens-Duval*. — Sur le processus histologique de la destruction des cellules épithéliales par le rayonnement ultra pénétrant du radium (Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. Paris, juillet 1909).
23. *Ekkelt*. — Les résultats de la radiumthérapie sur les cas opérables et inopérables de cancer de l'utérus à la clinique universitaire de Francfort (Münch. Med. Wochens., 1918, p. 386).
24. *Faure (J.-L.)*. — Traitement du cancer utérin par le rayonnement ultra pénétrant du radium (Soc. Obst. et Gynéc. Paris, 1913).

25. — Congrès de Bruxelles, septembre 1919. Discussion (Presse médicale, oct. 1919, p. 578).
26. *Fabre (Mme)*. — Indications de la radiumthérapie dans le cancer de l'utérus (Annales Gynécol. et Obst., 1915, p. 620).
27. — Combinaison de la radiumthérapie et du traitement opératoire dans le cancer de l'utérus (Congrès de Bruxelles. Revue médicale, oct. 1919, p. 578 et Rapports publiés par Ann. Gynéc. et Obstét.).
28. *Flatau*. — (Nuremberg). — Zur Klärung des Aktinotherapieproblem bei karzinom (Centralblatt für Gynækol., p. 24, 1914).
29. *Freund*. — Intraperitoneal verwendung von Radium. (Centralblatt für Gynæk., 1914).
30. *Hartmann (H.)*. — Congrès de Bruxelles, septembre 1919. Discussion (Presse Méd., 1919, p. 57).
31. *Henkel*. — Zur strahlentherapie in der Gynäkologie, die Behandlung des Uterus karzinom (Munch. Med. Wochens., 1914, p. 227).
32. *Howard A. Kelty*. — Radiumthérapie dans le cancer de l'utérus (Transact. of the Am. Gynecol. Society, 1916, p. 532).
33. *Iribane*. — Radiotherapia in affeciones uterinas. Thèse professorat, Buenos-Ayres, 1918.
34. *Jayle*. — La radiumthérapie métachirurgicale en Gynécologie. Résultats (Presse médicale, juill. 1914).
35. *Jacob et Rouffart*. — Traitement du cancer utérin par le radium (Bull. Soc. Belge de Gynécol. et Obst. Bruxelles, 1913, p. 418).
36. *Krœnig et Gauss*. — Die Behandlung des Krebses mit Röntgenlicht und mésothorium (Deutsch. Méd. Wochens., 1913, p. 1223).
37. *Miller (Jeff)*. — Radium dans le traitement du cancer du col de l'utérus (Surgery, Gynecology and Obstetrics., 1916, p. 437).
38. *Ponzio et Maiolo*. — (Italie). Observations cliniques sur la radiumthérapie de 50 cas de carcinome utérin (Annali di Obstetricia e Gynecologia, n° 3, 1917).
39. *Pozzi et Rouhier*. — De l'hystérectomie restreinte complétée par la radiumthérapie dans les cancers de

- l'utérus (Revue de Gynécologie et de Chirurgie abdominale, juin 1915, p. 209).
40. *Recasens*. — Tratamiento del cancer uterino por el radio y el mesotorio (Communication à l'Academie Royale de Medecine espagnole, fév. 1915).
 41. — Nuevas investigationes sobre el tratamiento del cancer (Revista española de Obstetr. y Ginecol., p. 126, 1916).
 42. — Comptes rendus du Congrès de Bruxelles. Discussion (Compte rendu de la Presse médicale, oct. 1919).
 43. — Nuertra experiencia personal en el tratamiento del cancer del utero por medio del radio y mesotorio (Revist. españ. de electro. y radiologia. Valencia, 1915, p. 81).
 44. *J. Ransohoff et J.-L. Ransohoff*. — Radium treatment of uterine cancers (Ann. Surg. Philadelphie, 1916, p. 298).
 45. *Ribas y Ribas*. — Tratamiento del Cancer (Revista española de Obstetricia y Gynecologia, fév. 1919).
 46. *Rouffart*. — Le traitement du cancer utérin par le radium (Revue mensuelle de Gynécologie et d'Obstrique, juill. 1914, p. 242).
 47. *Régaud (Cl.), Nogier et Lacassagne*. — Effets des irradiations étendues de l'abdomen (Arch. élect. méd., n° 343, 10 oct. 1912).
 48. *Schauta*. — Zur intrauterinen Radiumbehandlung (Wien. Med. Wochens., 1915, p. 1531).
 49. *Schmitz (H.)*. — (Chicago). Radium and mesothorium in uterine cancer Radium. Pitsburg, 1915, p. 49.
 50. — The action of radium on Cancer of the Pelvic organ. (Journ. Am. Assoc., 1915, p. 1879).
 51. — The primary results of radium treatment in Uterine and rectal cancer (Surgery, Gynecol. and Obstetric., 1915, p. 363).
 52. — The action of γ rays of radium on despsuated inopérable cancers of the pelvis (Med. Rec. New-York, 1916, p. 100).
 53. — An additionnal contribution to the therapeutic value of radium pelvicaners (Surgery, Gynecology and Obs tetrics., p. 191, août 1916).

54. *Seuffert*. — L'état actuel, les problèmes et les limites du traitement radio et radiumthérapique du cancer d'après les expériences faites jusqu'ici et particulièrement dans le traitement du cancer de l'utérus (Arch. d'élect. médicale, 1914, p. 552).
55. — Les expériences de la clinique gynécologique universitaire de Munich (Döderlein) sur le traitement du carcinome utérin par la radiothérapie et le mésothorium (Arch. d'élect. médic., p. 461, 1913).
56. *Wertheim*. — Radium in Uteruskrebs. (Strahlentherapie, 1913. p. 437).
57. *Wickham et Degrais*. — Traité de radiumthérapie. Baillière, éditeur, 2^e édition, 1913.

Impr. de la Faculté de Médecine, 15, rue Racine, Paris. — 4348-19.



